

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 67-ой научной сессии сотрудников университета

2-3 февраля 2012 года

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431-52.82я431
Д 70

Редактор:

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

Заместитель редактора:

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

Редакционный совет:

Профессор В.Я. Бекиш, д.ф.н. Г.Н. Бузук, профессор В.С. Глушанко, профессор С.Н. Занько, профессор В.И. Козловский, профессор Н.Ю. Коневалова, д.п.н. З.С. Кунцевич, профессор Н.Г. Луд, д.м.н. Л.М. Немцов, профессор М.А. Никольский, профессор В.И. Новикова, профессор В.П. Подпалов, профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов, профессор А.Н. Щупакова, доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова, доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик, доцент П.С. Васильков, доцент И.А. Флоряну.

Д 70 Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации.
Материалы 67-й научной сессии сотрудников университета. – Витебск:
ВГМУ, 2012. – 521 с.

ISBN 978-985-466-518-4

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431

© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2012

ISBN 978-985-466-518-4

гетативный статусы не изменялись. В дальнейшем на протяжении 14 суток состояние и поведение животных не отличалось от контроля. Гибели не отмечено.

При введении дозы 1000 мг/кг наблюдалась кратковременная двигательная реакция на введение ЛС. Через 30 мин после введения у животных наблюдалось умеренное угнетение общей двигательной активности, слабо выраженные нарушения координации движений, снижение мышечного тонуса. Нарушения со стороны вегетативного статуса проявились у всех животных в виде пилоэрекции, гипотермии, полиурии в течение 3 часов после введения ЛС. Угнетение двигательной и исследовательской активности, наряду со снижением мышечного тонуса, сохранялось около суток. Пилоэрекцию отмечали в течение первых суток у 4 из 5 самцов и 3 из 5 самок. В остальной период наблюдения существенных отклонений поведенческого, неврологического и вегетативного статуса не отмечали. Гибели на протяжении 14 суток не наблюдали.

Учитывая, что рекомендуемая для человека разовая терапевтическая доза ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой составляет около 4,3 мг/кг [2], т.е. ниже испытанных у мышей и крыс и не оказавших токсического действия, по меньшей мере, в 100 раз, реальный риск острого отравления капсулами сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой минимален.

При двухнедельном наблюдении за животными, получившими ЛС в испытанных дозах, установлено, что оно не оказывает отрицательного последствия. У мышей и крыс не выявлено существенных изменений прироста массы тела, изменений клеточного

состава крови, отсроченных признаков нейротоксичности, оцениваемой по моторно-координационным тестам.

Выводы.

Результаты изучения «острой» токсичности и переносимости ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой показали, что ЛС не токсично для мышей и крыс при однократном введении внутрь в максимальных испытанных дозах – 300 и 1000 мг/кг, превосходящих эффективные дозы для животных данного вида в 30-100 раз, не вызывает гибели животных, не оказывает выраженного общетоксического действия. Данная доза является предельной для введения грызунам и превосходит предполагаемую терапевтическую дозу для человека (4,3 мг/кг) примерно в 200 раз.

Таким образом, ограничения для медицинского применения ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой могут быть аналогичными как у известных ЛС содержащих в составе синюху голубую.

Литература:

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]; под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
2. Хишова, О.М. Изучение седативной активности капсул сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой / О.М. Хишова, И.Ю. Щербинин, Н.В. Дубашинская, // Вестник фармации. – 2010. – №4 (50). – С. 59 – 64.

ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЦИКЛОВИРА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Чалый Г.Ю.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Актуальность. Герпетические инфекции – одни из наиболее распространенных вирусных инфекций в мире. Внимание, которое проявляют специалисты в последние 25 лет к герпесвирусным заболеваниям человека, связано с их значительной эпидемиологической ролью и большой социальной значимостью в современном мире. Создание первого эффективного противовирусного лекарственного средства ацикловира было отмечено в 1986 г. Нобелевской премией.

Терапевтическая значимость ацикловира требует разработки различных методов для определения его в медико-фармацевтических объектах. Количественное определение ацикловира согласно фармакопейным рекомендациям проводится титриметрическими методами [1-4]. Указанные методы характеризуются длительностью и трудоемкостью анализа, низкой избирательностью и чувствительностью, большим расходом исследуемого вещества на одно ти-

трование, токсичностью используемых реактивов.

В анализе ацикловира широко используются методы ВЭЖХ, радиоиммунного анализа, высокоэффективного капиллярного электрофореза, мицеллярной жидкостной хроматографии. Однако, большинство эти методики предназначены для анализа ацикловира в биологических жидкостях, таких как плазма, сыворотка и моча. Известны несколько ВЭЖХ-методик для анализа ацикловира в лекарственных формах, которые имеют ряд недостатков: невысокую чувствительность (0,1-1 мг/мл), длительность и трудоемкость проведения анализа.

Известны фотометрические методики определения ацикловира в индивидуальном виде и лекарственных формах. В работе [5] использована способность реактива Фолина-Чиокалтеу (реактив готовится из натрия вольфрамата, натрия молибдата, кислоты фосфорной (85%), кислоты хлористоводородной, лития

Таблица 1. Метрологические характеристики методики количественного определения ацикловира в таблетках

Наименование лекарственной формы, производитель	Норма по ИД, мг	Метрологические характеристики (P=95%, n=6)						
		v	\bar{x}_{cp}	S ²	S	t(P,v)	Δx_{cp}	$\pm \epsilon$, %
Таблетки «Ацикловир», РУП «Белмедпрепараты» (серия 030110)	180-220	5	199,08	0,3390	0,5822	2,5706	0,61	0,31
Таблетки «Ацикловир», MaxPharma (UK) limited, Великобритания (серия 7608)		5	198,38	0,7457	0,8635	2,5706	0,91	0,46
Таблетки «Вирусид 200», Aegis Ltd., Кипр (серия 7965)		5	199,01	0,4775	0,6910	2,5706	0,73	0,36
Таблетки «Гевиран», Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A., Польша (серия 30110)		5	198,91	0,3885	0,6233	2,5706	0,65	0,33

сульфата, брома) в щелочной среде в присутствии ацикловира восстанавливаться с образованием окрашенных растворов с максимумом поглощения при 760 нм. Предел определения составляет 18,95 мкг/мл. Недостатком данной методики является использование сложного реактива, невысокая чувствительность и низкая специфичность, так используемый реактив, изменяет окраску и в присутствии фенолов, тиолов, дисульфидов, производных ксантина, некоторых пептидов и белков. Определение по методике [6] основано на реакции окислительного взаимодействия ацикловира с гидразоном 3-метилбензотиазолин-2-она в присутствии FeCl₃ с образованием темно-зеленого окрашивания, измеряемого при 616 нм. Открываемый минимум ацикловира 1,06 мкг/мл. Недостатком данной методики [6] является использование дефицитного дорогостоящего реактива и недостаточно высокая чувствительность.

Цель. Целью данной работы является разработка фотометрического способа определения ацикловира в таблетках на основе новой цветной реакции, отличающегося простотой, доступностью и экономичностью в расходовании анализируемого вещества, позволяющего повысить чувствительность, точность и селективность определения ацикловира в индивидуальном виде и в лекарственных формах.

Материал и методы. В работе использовали фармацевтическую субстанцию ацикловира фармакопейной чистоты. Для приготовления рабочих растворов использовали бидистиллированную воду. Рабочий раствор гипохлорита натрия с концентрацией $1,35 \times 10^{-2}$ М готовили разбавлением реактива, полученного по описанной ранее методике. Реакцию среды создавали с помощью фосфатного буфера. Точность установления pH растворов контролировали при помощи иономера И-160. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46.

Результаты и обсуждение. В ходе экспериментального изучения закономерностей протекания реакции окислительного превращения ацикловира под действием гипохлорит-ионов исследовано влияние следующих физико-химических факторов на выход окрашенного продукта ($\lambda_{max}=630$ нм): pH среды,

концентрации реагентов, температуры, времени взаимодействия. В ходе эксперимента определены наиболее значимые факторы и установлены оптимальные условия для определения ацикловира в лекарственных формах и разработана методика его количественного определения. Подчинение основному закону светопоглощения наблюдается в интервале концентраций ацикловира в пределах 10-130 мкг ($R^2=0,9998$) с открываемым минимумом 0,27 мкг ацикловира в 1 мл конечного объема реакционного раствора (10 мл).

Разработанная методика была апробирована при анализе ацикловира в индивидуальном виде и в составе различных таблеток отечественных и зарубежных производителей (табл.1).

Выводы.

Разработанная на основе новой цветной реакции методика фотометрического определения ацикловира, является простой и доступной в выполнении, не требует применения специальных реагентов и дорогостоящего оборудования, обладает более высокой чувствительностью и может быть использована в заводских химических лабораториях, в контрольно-аналитических лабораториях фармацевтического профиля.

Литература:

1. European pharmacopoeia. 6th ed. Council of Europe. – Strasbourg. – 2008.
2. British Pharmacopoeia, 2008. – Version 5.0. – 2008.
3. The United States Pharmacopoeia. 29th rev. – 2006.
4. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. / Под ред. А.А. Шерякова [и др.]. – Молодечно, 2006. – Т.3: Контроль качества фармацевтических субстанций / А.А. Шеряков [и др.]. – 2009. – 728 с.
5. Basavaiah, K. Simple spectrophotometric determination of acyclovir in bulk drug and formulations / K. Basavaiah, H.C Prameela // Il Farmaco. - 2002. - № 57. – P.443-449.
6. Sultan, M. Spectrophotometric determination of acyclovir in some pharmaceutical formulations / M. Sultan // Il Farmaco. - 2002. - № 57. – P.865-870.